

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】令和 1 年 10 月 17 日 (2019.10.17)

【公表番号】特表 2018-529674 (P2018-529674A)

【公表日】平成 30 年 10 月 11 日 (2018.10.11)

【年通号数】公開・登録公報 2018-039

【出願番号】特願 2018-511682 (P2018-511682)

【国際特許分類】

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/24 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 P 7/06 (2006.01)

A 6 1 P 7/08 (2006.01)

A 6 1 K 33/26 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 47/24

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/12

A 6 1 P 7/06

A 6 1 P 7/08

A 6 1 K 33/26

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 9 月 2 日 (2019.9.2)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

製粉された可溶性ピロリン酸 (pyro phosphate) 第二鉄を含む、可溶性ピロリン酸第二鉄の固体微粒子製剤であって、前記粒子の 90% は、 $1\mu\text{m} \sim 50\mu\text{m}$ の間の粒径を有し、前記可溶性ピロリン酸第二鉄が 1 分未満で水溶液に溶解する、固体微粒子製剤。

【請求項 2】

前記粒子の 90% が、 $5\mu\text{m} \sim 50\mu\text{m}$ の間の粒径を有する、請求項 1 に記載の固体微粒子製剤。

【請求項 3】

前記粒子の 90% が、 $3\mu\text{m} \sim 40\mu\text{m}$ の間の粒径を有する、請求項 1 に記載の固体微粒子製剤。

【請求項 4】

前記粒子の 90% が、 $10\mu\text{m} \sim 30\mu\text{m}$ の間の粒径を有する、請求項 1 に記載の固体微粒子製剤。

【請求項 5】

前記粒子の 90 % が、1 μ m ~ 25 μ m の間の粒径を有する、請求項 1 に記載の固体微粒子製剤。

【請求項 6】

粒径中央値が、約 15 μ m 未満である、請求項 1 に記載の固体微粒子製剤。

【請求項 7】

粒径中央値が、約 14 μ m 未満である、請求項 1 に記載の固体微粒子製剤。

【請求項 8】

粒径中央値が、約 13 μ m 未満である、請求項 1 に記載の固体微粒子製剤。

【請求項 9】

粒径中央値が、約 12 μ m 未満である、請求項 1 に記載の固体微粒子製剤。

【請求項 10】

粒径中央値が、約 11 μ m 未満である、請求項 1 に記載の固体微粒子製剤。

【請求項 11】

粒径中央値が、約 10 μ m 未満である、請求項 1 に記載の固体微粒子製剤。

【請求項 12】

前記可溶性ピロリン酸第二鉄が、45 度未満の安息角を有する、請求項 1 ~ 11 のいずれかに記載の固体微粒子製剤。

【請求項 13】

前記可溶性ピロリン酸第二鉄が、42 度未満の安息角を有する、請求項 1 ~ 11 のいずれかに記載の固体微粒子製剤。

【請求項 14】

前記可溶性ピロリン酸第二鉄が、41 度 ~ 45 度の間の安息角を有する、請求項 1 ~ 11 のいずれかに記載の固体微粒子製剤。

【請求項 15】

前記可溶性ピロリン酸第二鉄が、約 41 度の安息角を有する、請求項 1 ~ 11 のいずれかに記載の固体微粒子製剤。

【請求項 16】

前記可溶性ピロリン酸第二鉄が、7 重量 % ~ 11 重量 % の量の鉄、少なくとも 14 % の量のシトレート、および少なくとも 10 % の量のピロホスフェートを含む、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の固体微粒子製剤。

【請求項 17】

7.5 ~ 9.0 重量 % の量の鉄、15 ~ 22 重量 % の量のシトレート、15 ~ 22 重量 % の量のピロホスフェート、2 % 未満の量のホスフェート、18 ~ 25 重量 % の量のナトリウム、および 20 ~ 35 重量 % の量のサルフェートを含む、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の固体微粒子製剤。

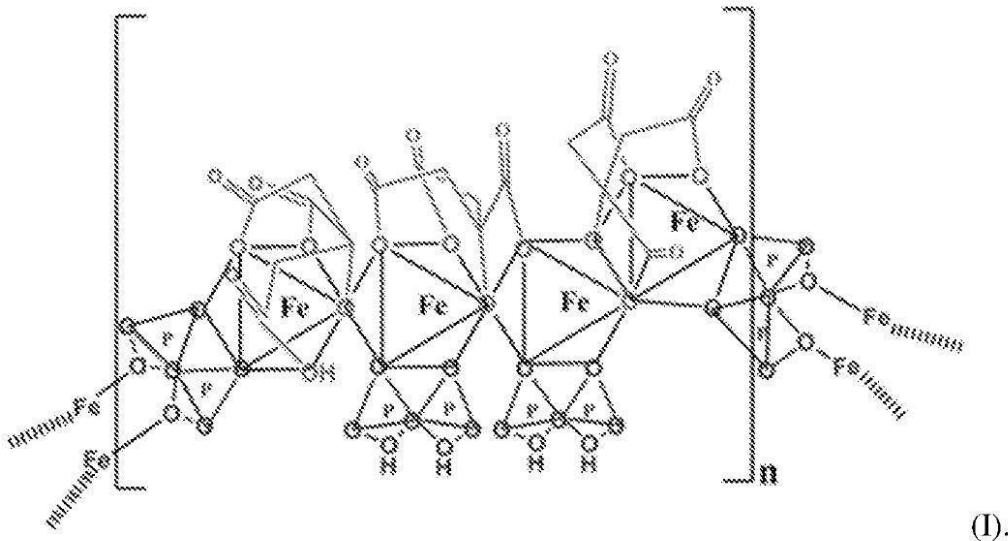
【請求項 18】

9 ~ 14 重量 % の量の鉄、30 ~ 60 重量 % の量のシトレート、5 ~ 20 重量 % の量のピロホスフェート、1 ~ 15 重量 % の量のナトリウムを含み、サルフェートを本質的に含まない、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の固体微粒子製剤。

【請求項 19】

構造 (I)

【化 4】



を有する化合物を含む、請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の固体微粒子製剤。

【請求項 20】

前記可溶性ピロリン酸第二鉄が、第 1 の配位殻において 2.00 オングストロームの Fe - O 距離、2.98 オングストロームの Fe - C 距離、および Fe の第 2 の配位圏において 3.20 オングストロームの Fe - P 距離の少なくとも 1 つを有する、シトレートおよびピロホスフェートとキレートを形成した鉄を含む、請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の固体微粒子製剤。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0079

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0079】

前述の本発明を、明確な理解を目的として例示および実施例としていくらか詳細に記載してきたが、添付の特許請求の範囲の精神または範囲から逸脱することなく、ある特定の変更および改変を加え得ることが、本開示の教示に照らして当業者には容易に明らかとなる。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

5 μM 未満、任意選択で 4 μM 未満の粒径を有する可溶性ピロリン酸 (pyrophosphate) 第二鉄を含む、可溶性ピロリン酸第二鉄の固体微粒子製剤であって、前記可溶性ピロリン酸第二鉄が 1 分未満で水溶液に溶解する、固体微粒子製剤。

(項目 2)

水溶液中の前記可溶性ピロリン酸第二鉄の溶解度が、1 mL 当たり 1 グラムを超える、項目 2 に記載の固体微粒子製剤。

(項目 3)

前記可溶性ピロリン酸第二鉄が、45 度未満、任意選択で 42 度未満の安息角を有する、項目 1 または 2 に記載の固体微粒子製剤。

(項目 4)

水溶液中で周囲温度において少なくとも 24 カ月間安定な、項目 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の固体微粒子製剤。

(項目 5)

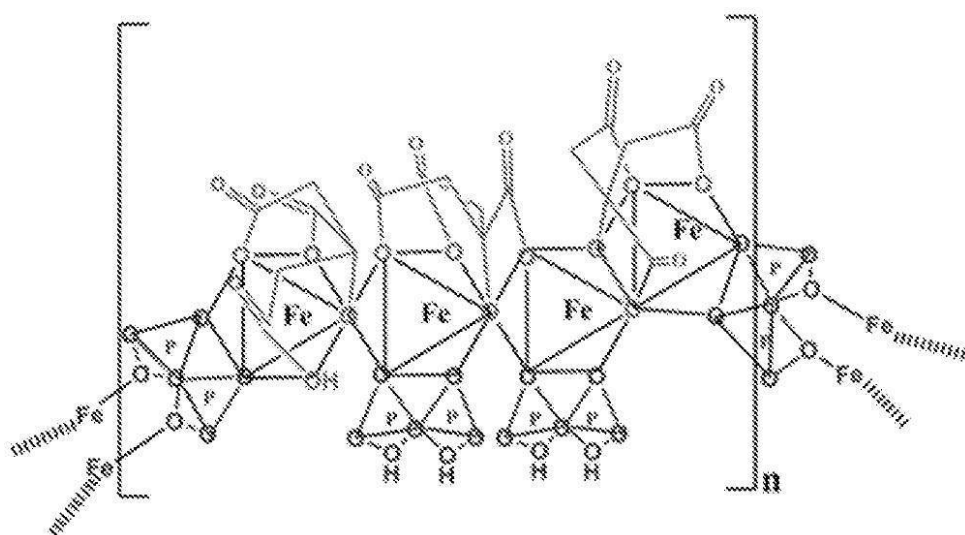
前記可溶性ピロリン酸第二鉄が、7重量%～11重量%の量の鉄、少なくとも14%の量のシトレート、および少なくとも10%の量のピロホスフェートを含む、項目1～4のいずれか一項に記載の固体微粒子製剤。

(項目 6)

7.5～9.0重量%の量の鉄、15～22重量%の量のシトレート、15～22重量%の量のピロホスフェート、2%未満の量のホスフェート、18～25重量%の量のナトリウム、および20～35重量%の量のサルフェートを含む、項目1～5のいずれか一項に記載の固体微粒子製剤。

(項目 7)

9～14重量%の量の鉄、30～60重量%の量のシトレート、5～20重量%の量のピロホスフェート、1～15重量%の量のナトリウムを含み、サルフェートを本質的に含まない、項目1～4のいずれか一項に記載の固体微粒子製剤。

(項目 8)構造 (I)【化 4】

(I).

を有する化合物を含む、項目1～4のいずれか一項に記載の固体微粒子製剤。

(項目 9)

項目1～8のいずれか一項に記載の固体微粒子製剤を含む、サシェ剤。

(項目 10)

血液透析を受ける患者に投与される透析液における最終的な鉄濃度を $110 \mu\text{g/L}$ または $2 \mu\text{M}$ にする用量の可溶性ピロリン酸第二鉄を含む、項目9に記載のサシェ剤。

(項目 11)

a) 透析液を形成するために、可溶性ピロリン酸第二鉄の固体微粒子製剤を血液透析溶液と混合するステップと、

b) 前記透析液を、それを必要とする対象に投与するステップとを含む、可溶性ピロリン酸第二鉄を投与する改善された方法。

(項目 12)

前記透析溶液が、酸溶液である、項目11に記載の方法。

(項目 13)

前記酸溶液が、水、塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム、塩化マグネシウム、ブドウ糖、およびクエン酸もしくは酢酸、またはクエン酸塩もしくは酢酸塩を含む、項目12に記載の方法。

(項目 1 4)

前記酸溶液中の前記固体微粒子製剤の溶解度が、1 mL 当たり 1 グラムを超える、項目 1 2 または 1 3 に記載の方法。

(項目 1 5)

前記透析溶液が、塩基溶液である、項目 1 1 に記載の方法。

(項目 1 6)

前記塩基溶液が、炭酸水素ナトリウム、または炭酸水素ナトリウムおよび塩化ナトリウムの組合せを含む、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 1 7)

前記塩基溶液中の前記固体微粒子製剤の溶解度が、1 mL 当たり 1 グラムを超える、項目 1 5 または 1 6 に記載の方法。

(項目 1 8)

前記可溶性ピロリン酸第二鉄を混合するステップによって、前記透析液における最終的な鉄濃度が、約 $100 \mu\text{g/L}$ ~ 約 $150 \mu\text{g/L}$ になる、項目 1 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 9)

前記可溶性ピロリン酸第二鉄が、シトレートおよびピロホスフェートとキレートを形成した鉄を含む、項目 1 1 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 0)

前記可溶性ピロリン酸第二鉄が、7 重量% ~ 11 重量%の量の鉄、少なくとも 14 %の量のシトレート、および少なくとも 10 %の量のピロホスフェートを含む、項目 1 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 1)

前記固体微粒子製剤が、7.5 ~ 9.0 重量%の量の鉄、15 ~ 22 重量%の量のシトレート、15 ~ 22 重量%の量のピロホスフェート、2 %未満の量のホスフェート、18 ~ 25 重量%の量のナトリウム、および20 ~ 35 重量%の量のサルフェートを含む、項目 1 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 2)

前記固体微粒子製剤が、9 ~ 14 重量%の量の鉄、30 ~ 60 重量%の量のシトレート、5 ~ 20 重量%の量のピロホスフェート、1 ~ 15 重量%の量のナトリウムを含み、サルフェートを本質的に含まない、項目 1 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の方法。

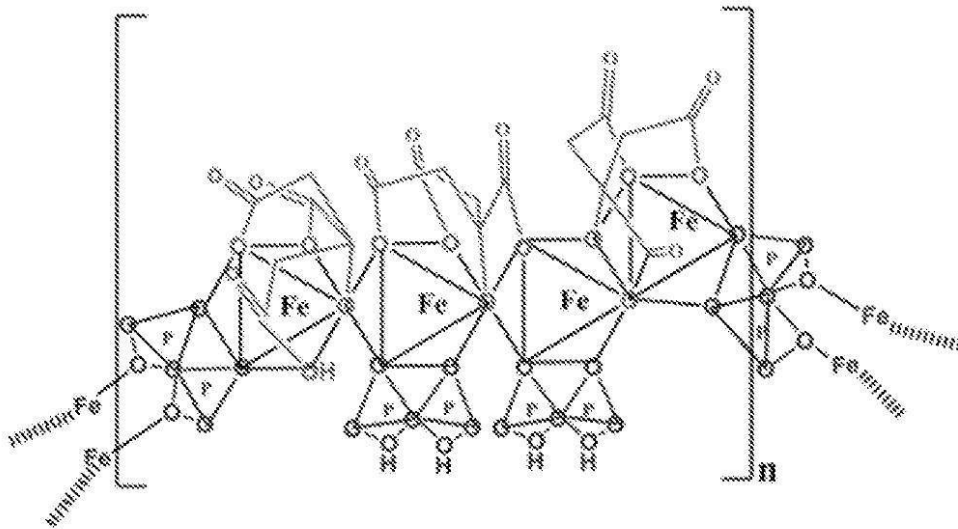
(項目 3 0)

前記可溶性ピロリン酸第二鉄が、第1の配位殻において2.00 オングストロームの Fe - O 距離、2.98 オングストロームの Fe - C 距離、および Fe の第2の配位圏において3.20 オングストロームの Fe - P 距離の少なくとも1つを有する、シトレートおよびピロホスフェートとキレートを形成した鉄を含む、項目 1 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 1)

前記固体微粒子製剤が、構造 (I)

【化 5】



(I).

を有する化合物を含む、項目 1 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 3)

項目 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の可溶性ピロリン酸第二鉄の固体微粒子製剤またはサシェ剤、および固体形態または液体形態の透析濃縮製剤を含む、キット。

(項目 2 4)

前記透析濃縮製剤が、固体形態である、項目 2 3 に記載のキット。

(項目 2 5)

前記透析濃縮製剤が、液体形態である、項目 2 3 に記載のキット。

(項目 2 6)

前記透析濃縮製剤が、酸である、項目 2 3 ~ 2 5 のいずれかに記載のキット。

(項目 2 7)

前記透析濃縮製剤が、塩基である、項目 2 3 ~ 2 5 のいずれかに記載のキット。